Aus der Frauenklinik der Freien Universität Berlin
(Städtische Frauenklinik Charlottenburg)
ehemal. Direktor: Professor Dr. med., Dr. h. c.
Felix von Mikulicz-Radecki

Ausfallerscheinungen und Folgezustände nach ein- oder doppelseitiger Ovarresektion

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an der
Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Mohammed Marouan Sabbagh
aus Aleppo/Syrien

1965

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546516_0081

Aus der Frauenklinik der Freien Universität Berlin
(Städtische Frauenklinik Charlottenburg)
ehemal. Direktor: Professor Dr. med., Dr. h. c.
Felix von Mikulicz-Radecki

Ausfallerscheinungen und Folgezustände nach ein- oder doppelseitiger Ovarresektion

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an der
Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Mohammed Marouan Sabbagh
aus Aleppo/Syrien

Dekan: Professor Dr.med. Adalbert LOESCHKE.

Referent: Professor Dr.med., Dr.h.c.
Felix v.MIKULICZ-RADECKI.

Korreferent: Professor Dr.med. Horst GANSAU.

UNIVERSITEITSBIBLIOTHEEK - LEIDEN -

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Freien Universität Berlin.

Promoviert am: 27. Juli 1965

Inhaltsverzeichnis.

	Seite
Einleitung und Fragestellung	4
Allgemeine Betrachtung	6
Eigenes Material	17
Literatur und Diskussion	35
Zusammenfassung	42
Literaturverzeichnis	45

- - : - -

Einleitung und Fragestellung.

Das "biologische Denken" hat heute in der Medizin eine derartige Bedeutung bekommen, daß es einen wesentlichen Raum in der Therapie einnimmt.

Operationen an den Ovarien müssen vom Gynäkologen häufig durchgeführt werden. Hierbei ist weitgehend die Erhaltung einer gewissen Funktion zu berücksichtigen, sofern es die Art der Erkrankung des Ovars ermöglicht.

CAFFIER, RUNGE, MÖBIUS, HOFMANN u.a. haben schon vor Jahrzehnten die Frage, ob nach Entfernung eines Ovariums irgendwelche Schädigungen auftreten, erörtert und das Thema bearbeitet. Dagegen haben verhältnismässig wenige Autoren eindeutig und klar über die Ausfallerscheinungen speziell nach Ovarresektion Stellung genommen. Das hat uns den Anlaß zur Bearbeitung des vorliegenden Themas gegeben.

Das Ovar, das Zwischenhirn und die Hypophyse bilden einen neuro-hormonalen Funktionskreis. Wird an den Ovarien operiert, so ändern sich die Wechselbeziehungen zwischen den drei Gliedern dieses Funktionskreises, ihr Gleichgewicht kann gestört werden. Diese Störung manifestiert sich in bestimmten Funktionsausfällen. In dieser Arbeit werden wir nach diesen Ausfallserscheinungen, die nach konservativen Operationen am Ovar auftreten, fahnden. Wir verstehen hier unter konservativer Operation, daß bei Durchführung der Operation nicht das ganze Ovarium exstirpiert wird, sondern nur ein Teil davon; so bleibt bei jeder Operation ein Ovarialrest erhalten.

Damit wir einen Überblick über die Häufigkeit des Auftretens von Ausfallserscheinungen bei unserem Krankengut (Patienten im Alter von 13 bis 45 Jahren) bekommen, und um uns nach der Entwicklung des gesundheitlichen Zustandes der Patientinnen zu erkundigen, haben wir ihnen folgenden Fragebogen zugeschickt:

F r a g e b o g e n:

Fühlen Sie sich zur Zeit vollkommen gesund?

Wie war die Regelblutung vor der Operation?
(regelmäßig, schwach, stark, schmerzhaft, keine Regelblutung mehr).

Hat sich die Regelblutung nach der Operation geändert?
(Unverändert, schwächer, stärker, häufiger, seltener, nicht mehr aufgetreten).

Trat nach der Operation Schwangerschaft ein?. . . . .
wenn ja, wann? . . . . . Geburt? . . . . . .
Fehlgeburt? . . . . . .

Sind nach der Operation Beschwerden aufgetreten? . . .
z.B.
(Aufsteigende Hitze, Schwindelgefühl, Kopfschmerzen, Schweißausbrüche, Herz- und Kreislaufbeschwerden, Gewichtszunahme?. . . . wieviel. . . . kg).

Wurden Sie später am Unterleib nochmals operiert? . . .

Wann?. . . . . In welchem Krankenhaus? . . . . . .

Mit anderen Worten, wir werden uns in dieser Arbeit bemühen, folgende Fragen zu beantworten:

1. Treten nach der Ovarresektion irgendwelche Zeichen einer Störung des neuro-hormonalen Gleichgewichts auf (z.B. aufsteigende Hitze, Gewichtszunahme, Herz- und Kreislaufbeschwerden, Regelanomalien) ?

2. Wie wirkt die Ovarresektion auf die generative Funktion des Ovars? Wie häufig tritt also nach der Operation eine Schwangerschaft ein? Wobei wir uns allerdings darüber im Klaren sind, dass der Eintritt einer Schwangerschaft nicht bloß vom Zustand der Ovarien abhängt.

3. Besteht ein Zusammenhang zwischen dem Alter der Frauen bei der Operation und dem Auftreten von Ausfallserscheinungen?

4. Wie oft wurde nach einer Ovarresektion eine Reoperation erforderlich?

Allgemeine Betrachtung.

Die Fortpflanzung und alle diejenigen Vorgänge, die mittelbar oder unmittelbar damit etwas zu tun haben, verlaufen unter bestimmten Naturgesetzen und innerhalb einer natürlichen Ordnung. Aufgabe aller, die sich mit Gynäkologie und Geburtshilfe befassen, ist es daher, nicht bloß pathologische Endzustände an den Fortpflanzungsorganen oder solchen funktioneller Art zu kennen und zu beseitigen, sondern die Eigenart unserer Materie verlangt, daß unser Fach eigentlich immer und besonders in seinen physiologischen Grundlagen in erster Linie mit den Augen des Biologen angesehen werden sollte.

Es gibt kaum ein Gebiet der Organmedizin, wo natürliche Geschehensabläufe so fließend und in ganz allmählichen Übergängen in gestörte und krankhafte übergehen können wie in der Gynäkologie und der Geburtshilfe. In besonderem Maße trifft das auch für den weiblichen Genitalzyklus zu.

Die sich während eines Zyklus im Ovar und im Uterus der Frau in gesetzmässiger Weise abspielenden Vorgänge scheinen auf den ersten Blick im Prinzip so allgemeiner Art zu sein, daß sie den gleichen biologischen Deutungen unterliegen wie entsprechende zur Fortpflanzung führende Vorbereitungen in der Tier- und Pflanzenwelt.

Die Zykluslänge ist unter physiologischen Verhältnissen nicht unerheblichen Schwankungen unterworfen. Es ist hierbei zu berücksichtigen, dass der Ablauf der beiden Zyklusphasen einen sehr komplexen Vorgang darstellt, der sowohl von der Funktion anderer inner-sekretorischer

Drüsen abhängig ist, als auch von zahlreichen Umweltfaktoren, von somatischen Erkrankungen, nervösen Einflüssen u.a. beeinflußt wird. Schwankungen der Zykluslänge sind daher eine relativ häufige Erscheinung, die, wenn sie 2-3 Tage nicht überschreiten, als im Rahmen des Physiologischen liegend angesehen werden. SCHRÖDER, TIEZE, K.W. SCHULTZE sowie BICKENBACH und HOSEMANN haben Menstruations-Kalender einzelner Frauen, die über eine große Reihe von Jahren hindurch geführt wurden, auf die Zykluslänge im Einzelfall analysiert. Es hat sich dabei gezeigt, dass die Zyklusintervalle während des geschlechtsreifen Lebens größere Schwankungen aufweisen und daß nur bei 1% aller Frauen ein gleichbleibend konstanter Ablauf des Zyklus besteht. Diese Beobachtung wird auch durch die Untersuchungen von LATZ und REINER bestätigt. Diese Autoren stellten nach strengster Prüfung der mindestens 8 Monate hindurch schriftlich festgehaltenen Menstruationstermine von 3 762 Frauen folgende Schwankungsbreiten fest:

90% der Frauen 2 - 8 Tage Schwankungsbreite
8% der Frauen 9 - 11 Tage " "
2% der Frauen mehr als 11 Tage " " .

HAMBLEN, VOLLMANN u.a. haben an Hand großer statistischer Erhebungen bei gesunden Frauen gezeigt, daß Zyklusverkürzungen und -verlängerungen am häufigsten in den ersten Jahren nach der Menarche und nach dem 40.Lebensjahr auftreten, während die größte Zykluskonstanz zwischen dem 3o. und 35.Lebensjahr besteht. D.GUNN, P.JENKIN und A.GUNN beobachteten, dass die individuelle Zykluslänge mit fortschreitendem Alter um durchschnittlich einen Tag in 5-6 Jahren abzunehmen pflegte.

H o r m o n e .

Die beiden für die Hormonbildung der Eierstöcke wichtigsten Gebilde wurden im 17.Jahrhundert entdeckt. GRAAF beobachtete die Bläschenfollikel unter der Ovarialrinde,

aber auch schon das Corpus luteum. A.v.HALLER beschrieb die Umwandlung des Follikels in das Corpus luteum. KUNDRAT und ENGELMANN beschrieben 1873 die zyklischen Veränderungen der Gebärmutterschleimhaut. G.BORN entdeckte im Corpus luteum eine Drüse mit innerer Sekretion und sein Schüler L.FRANKEL trat als erster mit der Behauptung auf, daß das Corpus-luteum-Hormon die menstruelle Kongestion im Uterus bewirke. Die größte Entdeckung gelang HITSCHMANN und ADLER. Sie wiesen nach, daß es im Uterus niemals völlige Ruhe gebe, sondern daß dort ebenso wie im Ovarium, wo auf die Follikelreifung die Follikelrückbildung folgt, der periodischen Schleimhautschwellung die Schleimhaut-Rückbildung folge.

Das, was HITSCHMANN und ADLER für die Uterus-Schleimhaut festgestellt haben, stellte R. MEYER für das Corpus luteum fest. Man kannte dessen verschiedenes Verhalten und auch seine verschiedene anatomische Struktur während der Menstruation und intra gravidatem; aber erst durch die Untersuchung von MEYER wurde die Parallelreihe zu den Befunden von HITSCHMANN und ADLER geschaffen, wurden die Phasen der Vorwärts- und Rückwärts-Entwicklung auch beim gelben Körper anatomisch einwandfrei festgelegt.

Wir unterscheiden im weiblichen Organismus zwei physiologisch verschiedene Keimdrüsenhormone: die Östrogene und die Gestagene.

Die Ö s t r o g e n e sind chemisch charakterisiert durch den aromatischen Ring. Am aromatischen Ring kann an jedem C-Atom nur ein Substituent sein. Die Biogenese der Östrogene ist noch nicht aufgeklärt. Es spricht manches für einen Zusammenhang mit Testosteron. Die natürlich vorkommenden Östrogene sind Östradiol, Östron und Östriol. In den Follikeln befindet sich vor allem Östradiol, das von den interstitiellen Zellen des Eierstocks und den Thekazellen gebildet wird. Östriol ist mit größter Wahrscheinlichkeit kein sekretorisches Produkt des Ovariums, sondern wird erst im extra-ovariellen Stoffwechsel

gebildet.

Im Vordergrund der Östrogenwirkung stehen Nucleinsäure- und Proteinbiosynthese; möglicherweise spielen die Gene dabei eine Rolle. Über die Inaktivierung der Östrogene ist wenig bekannt. Die verschiedenen katabolischen Reaktionen finden nicht nur in der Leber, sondern in erheblichem Ausmaß auch in den Nieren sowie in anderen extrahepatischen Geweben statt.

Das Follikelhormon hat als erste Aufgabe zu erfüllen: Es bewirkt die Entwicklung der weiblichen sekundären Geschlechtsmerkmale, kann also Kastrationsfolgen rückgängig machen. Es hat auch die Aufbauvorgänge der Uterus-Schleimhaut in den Menstruationszyklen zu vollbringen, so daß unter seinem Einfluß die während der Menstruation abgestoßene Schleimhaut des Uterus wieder aufgebaut wird. Außerdem üben die Östrogene eine Wirkung auf die Eileiter, das Vaginalepithel und den Cervixschleimpfropf aus. Die periphere Durchblutung wird durch Östrogene gesteigert. Die Wirkung wird über das vegetative Nervensystem durch Freisetzung von Azetylcholin erklärt.

Auch auf die Nebennierenrinde haben die Östrogene eine Wirkung. Zahlreiche experimentelle Untersuchungen haben gezeigt, daß bei infantilen Tieren nach Zufuhr von östrogenen Hormonen eine Vergrößerung der Nebennierenrinde auftritt, die sich im histologischen Bild vorzugsweise in einer Verbreiterung der Zona fasciculata mit erhöhter Einlagerung von Lipoiden und einer gesteigerten Hyperämie äußert, die bis zu einem gewissen Gade den während des Östrus in Erscheinung tretenden Veränderungen entspricht. Besonders ausgesprochen ist die bei Tieren nach der Kastration auftretende Rückbildung der NNR., die durch eine anschliessende Behandlung mit Östrogenen wieder aufgehoben werden kann. Diese Wirkung verläuft, da sie bei hypophysektomierten Tieren ausbleibt, auf dem Wege über die Hypophyse und entspricht weitgehend den Veränderungen, die sich erstmalig von HOFFMANN und HEROLD als Wirkung des

corticotropen Vorderlappenhormons beschrieben worden ist.

Gestagene.

Das einzige Hormon des Gelbkörpers ist das Progesteron, ein Steroid, das im Gelbkörper und in der Plazenta entsteht. Als Ausscheidungsprodukt findet man im Harn die Glucuronide von Pregnandiol und einiger Stereoisomeren. Die Wirkung der Gestagene im Bereich der Genitalorgane tritt hauptsächlich am Endometrium als sekretorische Umwandlung oder Transformation in Erscheinung. Sie ist vom Vorhandensein der Östrogene abhängig. Ohne eine vorherige östrogene Stimulierung, die zur Proliferation führt, ist das Endometrium nicht in der Lage, sich unter dem Einfluß des Progesterons zu transformieren. Als zeitlich erste Wirkung läßt sich eine Steigerung der Phosphataseaktivität erkennen. Etwas später pflegt eine Einlagerung von Glykogen in den Drüsenzellen aufzutreten.
Wenn der Progesteronspiegel abfällt, wie es normalerweise nach ca. 14tägiger Einwirkung auf das Endometrium geschieht, kommt es zur Blutung und Abstoßung des Endometriums bis auf die Basalis.

Androgene.

Die Annahme, dass die Ovarien ein männliches Hormon bilden, wird seit längerem geäußert. Man hat ihm eine Bedeutung für die Ovulation zugesprochen (DE JONGH, GAARENSTROOM). Im Tierexperiment (H.VOSS) können transplantierte Ovarien unter bestimmten Bedingungen androgene Hormone bilden. Gewisse Eierstockgeschwülste der Frauen besitzen diese Fähigkeit auch. Es ist bisher aber nicht endgültig bewiesen, daß Androgene unter physiologischen Bedingungen in den Ovarien der Frau entstehen. Die Ausscheidung von Metaboliten androgener Stoffe, der 17 Ketosteroide, wird hauptsächlich auf die Nebennierenrinde zurückgeführt (BORELL). PRADER, STANGE,

HÖRMANN, STIMMER betonen dagegen, daß als Produktionsstätte androgener Hormone im weiblichen Organismus auch die Ovarien in Betracht gezogen werden müssen, denn die Ausscheidung von Testosteronabbauprodukten ist vor der Pubertät gering, während sie in der Menopause gegenüber der Geschlechtsreife abnimmt. DHOM bezieht eine etwaige Androgenbildung auf die Hiluszellen, während SHIPPEL die Thecazellen als Produktionsstätte ansieht.

Darüber hinaus besteht die Möglichkeit, daß im Organismus eine direkte Umwandlung androgener Hormone in Östrogene erfolgt (SIMMER, STANGE, HÖRMANN). HEARD teilte mit, daß radioaktives Testosteron von der schwangeren Stute in Östron umgewandelt wird. Schon 1954 hatte HEARD gezeigt, daß trächtige Stuten markiertes Azetat in Östron einbauen können.

Die physiologischen Wirkungen der verschiedenen weiblichen Sexualhormone sind für die Dauer des ganzen Lebens aufeinander abgestimmt. Über- oder Unterangebot an Hormonen führt zu krankhaften Störungen.

Hypophysäre Gonadotropine.

Aus Hypophysen verschiedener Tierarten wurden drei Substanzen mit unterschiedlichen gonadotropen Wirkungen gewonnen:

1. FSH = follikel-stimulierendes Hormon
2. ICSH = luteinisierendes Hormon
3. LTH = Luteotropes Hormon.

Es ist noch unklar, ob das dritte Hormon LTH beim Menschen existiert und welche Wirkungen es dort hat. Die Diskussion kann sich deshalb auf die beiden ersten Hormone beschränken.

In den vergangenen Jahren ist mehrfach geäußert worden, daß in der menschlichen Hypophyse an Stelle von FSH und ICSH ein einziges Hormon, welches beide Aktivitäten aufweist, gebildet wird (SEGALOFF, STARN und JONES, RIGAS). GEMZELL, DICZFALUSY und Mitarbeiter haben aber kürzlich

aus menschlichen Hypophysen Material gewonnen, welches bei amenorrhoischen Frauen FSH-ähnliche Wirkung hat. Nur wenn anscheinend gleichzeitig HCG (Choriongonadotropin) gegeben wurde, kam es zur Ovulation mit Bildung eines Gelbkörpers und vermehrter Pregnandiolausscheidung. Die Annahme, daß auch die menschliche Hypophyse FSH und ICSH bildet, wird durch diese Befunde gestützt. Auch neue Untersuchungen von G.WAGNER und M.SIMPSON sowie E.KNOBIL, J.L.KOSTYO haben ergeben, daß bei normalen und hypophysektomierten Ratten mit kombinierten Gaben von FSH und HCG Ovulationen zu erzeugen sind. Das spricht dafür, daß bei Primaten beide Hormone vorkommen.

Zu den biologisch bedeutungsvollsten Wirkungen der Gonadotropine gehört die Stimulation der Gonaden zur Bildung von Sexualhormonen. In dieser Richtung ist durch Verfeinerung der Steroid-Bestimmungsmethoden in den vergangenen Jahren viel neues Material gesammelt worden. Für den Menschen dürfen die folgenden experimentellen Befunde heute weitgehend gesichert sein:

1. FSH stimuliert die Biosynthese von Östrogenen im Ovarium.
2. ICSH (LH) stimuliert die Progesteronbildung im Corpus-Luteum.
3. ICSH stimuliert die Biosynthese von Androgenen und Östrogenen im Hoden.

Die aufgezählten Befunde haben große praktische Bedeutung. So kann die Funktion der Leydig-Zellen im Hoden durch die Bestimmung der 17-Ketosteroide und Östrogene nach Injektion von ICSH geprüft werden (HCG-Test, MADDOCK u. NELSON). Neuerdings kann auch die Funktion des Ovarialgewebes durch Injektion von menschlichem FSH und nachfolgender Östrogenbestimmung im Harn geprüft werden (FSH-Test, GEMZELL, DIECZFALUSY).

Weitgehend gesichert ist die hemmende Wirkung von Östrogenen auf die gonadotrope Funktion der menschli-

chen Hypophyse. Es hat sich dabei bestätigt, daß Östrogene einen wesentlich stärkeren Hemmeffekt haben als Androgene. Durch gleichzeitige Gaben von geringen Mengen Östrogenen kann aber die Hemmwirkung der Androgene potenziert werden (R.BUCHHOLZ). Die geringste Wirkung hat Progesteron. Wie sie im einzelnen zustande kommt, ist unbekannt. Differenzierte Vorstellungen über die endokrinen Regulationen zwischen Hypophyse und Keimdrüse sind zum großen Teil von Tierexperimenten bei Nagern auf den Menschen übertragen worden.

Nach der Kastration kommt es bei Nagern zur Enthemmung der Hypophyse. Daher haben die Hypophysen-Implantate kastrierter Tiere eine stärkere gonadotrope Wirksamkeit als die nicht kastrierten Kontrolltiere (ENGEL, SIMPSON, HOHLWEG, HELLBAUM und GREEP), die bereits einige Tage nach der Kastration eintritt (LAUSON, SEVERINGHAUS). Sie läßt sich auch in der menschlichen Kastrationshypophyse nachweisen (PHILIPP, SCHOCKAERT u. SIEBKE). Dementsprechend scheiden kastrierte Frauen vermehrt gonadotropes Hormon aus (W.RUST), und zwar handelt es sich in der Hauptsache um FSH. Ebenso wie bei der Kastration erfolgt auch in der Menopause eine Zunahme der FSH-Ausscheidung im Urin (C.HAMBURGER, R.FRANK, M.H.FRIEDMAN). Die FSH-Ausscheidung nach Kastration und im Alter ist die Ursache für die vegetativen Ausfallserscheinungen (RUST, HUBER). Durch Zuführung von Östrogenen (CLAUBERG, BREIPOHL, RUST, HELLBAUM) und Androgenen (HAMILTON) wird sie zurückgedrängt und aufgehoben, die histologischen Veränderungen der Kastrations-Hypophyse bilden sich zurück (HOHLWEG, DOHRN, BREIPOHL), und die in ihr erhöhten ICSH-Mengen werden zur Ausscheidung gebracht (HELLBAUM, GREEP).

Steuerung und Regulationsmechanismus.

Die Keimdrüsen unterliegen, ähnlich wie andere periphere Drüsen, einem hormonal-nervösen Regulationsmechanismus, der die Aufgabe hat, die Steroidhormonbildung zu regulieren und den Organismus vor Über- und Unterproduktion zu schützen. Die Steuerung erfolgt durch das Zwischenhirnsystem und den HVL, die in ihrem Funktionszustand rückläufig von den peripheren Drüsen abhängig sind. Ein Wegfall der HVL-Funktion führt zur Atrophie der peripheren Drüsen. Der primäre Ausfall oder die Unterfunktion von Keimdrüsen, Nebennierenrinde oder Schilddrüse löst dagegen ihrerseits eine erhöhte Bildung der entsprechenden glandotropen Hormone im HVL aus, die zu morphologisch feststellbaren Veränderungen führt. Das übergeordnete Zentrum versucht auf diese Weise, durch reaktive Funktionssteigerung den Mangel an peripheren Hormonen auszugleichen.

Zwischen HVL und Ovarien bestehen besondere Beziehungen. Die Hormonbildung im Ovar wird nicht nur mengenmässig, sondern auch zeitlich reguliert, indem die mit ihr verknüpften generativen Vorgänge -Östrogen-Bildung, Ovulation und Corpus-Luteum-Bildung- von den gonadotropen Hormonen gesteuert werden. Die vom Ovar gebildeten Steroide haben ihren zentralen Angriffspunkt an einem Sexualzentrum, das im Zwischenhirn lokalisiert ist. Von dort gelangen die Impulse vermutlich durch Vermittlung von Neurohormonen über die hypophysären Portalgefäße zum HVL. Es ist also ein neuro-hormonaler Funktionskreis vorhanden, dessen drei Glieder: Ovarien, Zwischenhirn und HVL intakt sein müssen, damit der Ablauf des Zyklus regelrecht erfolgt.

Mit der Frage, welche Faktoren das hypothalamische Sexualzentrum verlassen, die Adenohypophyse zur Abgabe von Gonadotropinen zu stimulieren, wird das Problem der funktionellen Verknüpfung des Zwischenhirns mit dem inneren und äußeren Milieu des Organismus zur Erörterung

gestellt. Nach der Meinung von HARRIS dürften Schwankungen im Östrogengehalt des Blutes, die bekanntlich die Sekretion der Gonadotropine beeinflussen, auf den Vorderlappen nicht unmittelbar, sondern auf dem Wege über den Hypothalamus einwirken. Der Rhythmus des Östrus scheint nach HARRIS von neutralen Mechanismen im Hypothalamus abzuhängen, wo vielleicht auch Schwankungen des Hormonspiegels im Blute, Einflüsse höherer Zentren und der Umwelt integriert werden.

Tierexperimente an Nagetieren (HARRIS) sprechen dafür, daß der weibliche Hypothalamus im Gegensatz zum männlichen die Fähigkeit besitzt, rhythmische bezw. periodische Funktionen zu entwickeln; der HVL und das Ovar sind demgegenüber untergeordnete, also plastische Gewebe, die von sich aus diese Periodik nicht entwickeln (OBER).

Das funktionelle Verhalten des HVL ist nicht allein an einen humoralen Reiz gebunden, sondern unterliegt einem nervösen Impuls. BERBLINGER wies darauf hin, dass die Hypophyse und die vegetativen Zentren am Zwischenhirnboden eine funktionelle Einheit darstellen. Das Hypophysen-Zwischenhirn-System reagiert sehr rasch auf den verminderten Sexualhormonspiegel mit Überfunktion. Die im Zwischenhirn auftretende Dysfunktion führt in erster Linie zur vermehrten Ausschüttung von FSH aus dem HVL. Nicht selten kommt es gleichzeitig zur vermehrten Ausscheidung von thyreotropem Hormon.

Eine Lokalisation des Steuerungszentrums der Adenohypophyse im Hypothalamus ist bisher nur für gewisse Tierspezies mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit und nur für deren gonadotrope Funktionen gelungen. Das "mediale Feld" des Tuber cinereum scheint das Sexualzentrum zu beherbergen. Die Zerstörung des Tuber cinereum durch neoplastische, entzündliche oder traumatische Läsionen führt zu einem Funktionsausfall der Gonaden und später zu deren Atrophie. Andererseits führt sowohl neoplastische Vermehrung dieser Kerngewebe als auch ihre Reizung

durch ständige Druckwirkung ohne Zerstörung zu Pubertas praecox.

Scheint es heute wahrscheinlich, daß das Sexualzentrum im Tuber cinereum lokalisiert ist, so ist die Diskussion um die Art und den Weg der Signalübermittlung vom Tuber cinereum zur Adenohypophyse noch offen. Es stehen sich eine neurale, eine neurohumorale, zentrifugale und zentripetale Theorie gegenüber. Gegenüber der neuralen Theorie wird vor allem die spärliche Innervation der Adenohypophyse geltend gemacht.

Für einen neurohumoralen Übermittlungsmechanismus sprechen vor allem die anatomischen Verhältnisse und die engen Beziehungen zwischen dem Gefäßnetz der Hypophyse und den Nervenfasern des Hypothalamus. Dabei scheinen die Pfortadergefäße am Hypophysenstiel eine besondere Rolle zu spielen. Ihre Unterbrechung führt zu einem Ausfall der Adenohypophyse. Wird die Adenohypophyse an einen anderen Gehirnteil verpflanzt, so bleibt sie funktionslos trotz genügender Regeneration zu- und abführender Gefäße. Wird die Adenohypophyse aber so eingepflanzt, daß die portalen Gefäße mit dem Infundibulum in Verbindung treten können, so nimmt sie ihre Funktion wieder auf.

Die Mehrzahl der experimentellen Tatsachen läßt sich am besten mit der zentrifugalen, neurohumoralen Theorie in Einklang bringen. Danach wird vom Tuber cinereum eine neurosekretorische Substanz produziert, die entlang dem Tractus tubo-hypophyseus transportiert wird und an der Grenzschicht zwischen Pars infundibularis neurohypophyseos durch Gefäßschlingennetz in die Adenohypophyse gelangt.

Demgegenüber nimmt die zentripetale, neurale Theorie an, daß Hormone der Adenohypophyse an dieser Stelle mit chemorezeptorischen Nervenfasern des Hypothalamus in Verbindung treten, neurogene Reize zum Tuber cinereum geleitet werden und von dort über das Rückenmark die Gonaden erreichen.

Eigenes Material.

In der Universitäts-Frauenklinik der Freien Universität Berlin (Berlin-Charlottenburg) wurden in den Jahren 1950 - 1960 176 Resektionen an Ovarien durchgeführt. Allen 176 Patientinnen wurde der oben angeführte Fragebogen zugesandt. Wir erhielten daraufhin 108 verwertbare Antworten. Die folgende Arbeit befaßt sich also mit der Auswertung dieser 108 Fälle.

Art der ausgeführten Operation:

1. Einseitige Ovarresektion	42	Fälle
2. Ovarresektion mit Tubenexstirpation	16	"
3. Ovarresektion mit Fundus- bzw. Uterusamputation	8	"
4. Einseitige Oophorektomie und anderseitige Ovarresektion	29	"
5. Doppelseitige Ovarresektion	13	"

Operationsindikationen:

Einfache Ovarialzysten davon: 4 Follikelzysten 9 zystisch degenerierte Ovarien 21 Corpus-Luteum-Zysten 12 Schokoladenzysten	46	Fälle	= 40,7%
Dermoid	8	"	= 7,4%
Kystoma ovarii	41	"	= 37,0%
EU mit Ovarveränderungen	10	"	= 9,2%
Graue Ovarien	3	"	= 2,7%

A l t e r s v e r t e i l u n g.

Jahresalter:	unter 25	25-3o	31-35	36-4o	41-45
1. bei einseitiger Ovarresektion	15	16	17	9	9
2. bei einseitiger Oophorektomie + andersseitiger Resektion	2	14	5	6	2
3. bei doppelseitiger Ovarresektion	6	3	2	1	1
Total:	23	33	24	16	12
	21,3%	3o,5%	22,2%	14,8%	11,2%

Wir ersehen daraus, daß die meisten Patientinnen zu den Altersgruppen "unter 35 Jahren" gehörten.

A l l g e m e i n b e f i n d e n.

Das Allgemeinbefinden der Patientinnen war nach der Operation wie folgt:

	a) gut	b) nicht gut
1. einseitige Ovarresektion	43 = 65%	23 = 35%
2. doppelseitige Ovarresektion	6 = 46%	7 = 54%
3. Resektion auf einer Seite + Ektomie auf der anderen Seite	11 = 38%	18 = 62%

Aus dieser Tabelle geht hervor: je weitgehender der Eingriff, desto stärker ist die Störung des Allgemeinbefindens nach der Operation, wenn dabei auch psychosomatische Komponente eine Rolle spielen mögen.

R e g e l b l u t u n g .

a) Regelblutung vor der Operation:

	Zahl der Fälle:	%
regelmäßig	65	6o
stark	31	29
unregelmäßig	14	13
schwach	15	13,8
schmerzhaft	32	29,6
Amenorrhoe	4	3,7

Bei den 4 Fällen mit Amenorrhoe handelt es sich um folgendes:

I. Aufn.Nr.891/59: Patientin war 17 Jahre alt und litt an ROCKI-TANSKI-KÜSTER-Syndrom mit primärer Amenorrhoe. Bei ihr wurde eine Ovarresektion vorgenommen.

II. Aufn.Nr.1017/59: Bei der Patientin (14 Jahre alt) fehlte die Vagina, die Ovarien waren grau. Man nahm eine Resektion ovarii sic. vor.

III. Aufn.Nr.2433/60: Die Patientin (22 Jahre alt) hatte ein STEIN-LEVENTHAL-syndrom mit sekundärer Amenorrhoe. Bei der Patientin wurde eine doppelseitige Ovarresektion durchgeführt.

IV. Aufn.Nr. 892/57: 19 Jahre alte Patientin mit polycystischen Ovarien und sekundärer Amenorrhoe. Bei ihr wurden an beiden Ovarien keilförmige Resektionen ausgeführt.

b) Regelblutung nach der Operation:

	Nach einseitiger Ovarresektion (66 Fälle)	Nach doppelseitiger Ovarresektion (13 Fälle)	Oophorektomie + Resektion auf d.anderen Seite (29 Fälle)
Unverändert	34 (58,6%)	4 (30,7%)	6 (2o,6%)
Schwächer	9 (15,5%)	1 (7,6%)	11 (37,9%)
Stärker	6 (10,3%)	2 (15,3%)	2 (6,8%)
Häufiger	1 (1,7%)	3 (23,o%)	4 (13,7%)
Regelmäßig geworden	4 (6,8%)	- - -	1 (3,4%)
Seltener	4 (6,8%)	1 (7,6%)	1 (3,4%)
Amenorrhoe (vorher regelmäßig)	1 (1,7%) (=41 J.alt)	1 (7,6%) (=31 J.alt)	2 (6,8%) (1x =31 J.alt) (1x =25 J.alt)
Unregelmäßig geworden	8 (12,1%)	2 (15,3%)	- - -
Regelmäßig (vorher aber Amenorrhoe)	- - -	2 (15,2%)	- - -

Von den vier Fällen mit Amenorrhoe vor der Operation, wurden bei zweien (STEIN-LEVENTHAL-Syndrom und polyzystische Ovarien) die Regelblutung post operationem regelmäßig.

Besonders auffallend sind in dieser oben angeführten Tabelle die vier neu aufgetretenen Amenorrhoe-Fälle. Deswegen sollen ihre Krankengeschichten im Folgenden kurz aufgeführt werden:

1. M.B., 41 J., J.Nr. 1332/55 wurde im September 1955 bei uns operiert.

   Diagnose: Tubargravidität links, retrouterine Hämatocele, über die Hälfte des linken Ovars war sehr morsch.

Therapie: Resektio ovarii sin., Salpingektomia sin. Die Periode war vor der Operation regelmäßig, alle 21 Tage, dauerte 3-4 Tage. Nach der Operation trat die Regelblutung nur noch einmal auf, dann nicht mehr. Die Patientin klagte nach der Operation über verschiedene Ausfallserscheinungen.

2. A.R., 31 J., J.Nr: 1086/57 wurde bei uns im August 1957 operiert:
Diagnose: Kystoma ovarii dextrum, linkes Ovar fehlt, Appendicitis chronica.
Therapie: Resektio ovarii dextr., Appendektomie. Die Menstruation war vor der Operation unregelmäßig (14-18/ 3-4 Tage); nach der Operation ist zuerst die Regel schwächer geworden, dann seltener und schließlich nicht mehr aufgetreten. Jetzt klagt die Patientin zeitweise über aufsteigende Hitze und Schweißausbrüche.

3. H.S., 25 J., J.Nr.: 2011/59 wurde bei uns im Oktober 1959 operiert.
Diagnose: Doppelseitige Schokoladenzyste.
Therapie: Salpingo-oophorektomie li., resektio ovarii dextra. Die Regelblutung war vor der Operation stark, alle 23-27 Tage, nach der Operation ist die Regel nicht mehr aufgetreten. Jetzt klagt die Patientin über Kreislaufsbeschwerden, Schwindelgefühle, Schweißausbrüche und aufsteigende Hitze.

4. E.S., 31 J., J.Nr.: 2448/50 wurde bei uns im November 1950 operiert.
Diagnose: Rechtes Ovar zu einer doppelfaustgroßen Zyste umgewandelt, linkes Ovar pflaumengroß und zystisch degeneriert. Perisalpingooophoritis dpl.
Therapie: Doppelseitige Ovarresektion, Salpingektomia dextr., Resektio tubae sin.
Die Periode war vor der Operation regelmäßig und stark (24-28/4-5 Tg.) Kurz nach der Operation ist die Periode

alle 2-6 Wochen aufgetreten, also unregelmäßig.Ab 1955 (mit 36 J.) keine Periode mehr. Es trat nach der Operation neben Amenorrhoe aufsteigende Hitze auf; die Patientin hat 15 kg an Gewicht zugenommen.

Bei unseren befragten Patienten ist in 8 Fällen neben der Ovarresektion auch ein Eingriff am Uterus erforderlich gewesen. Es ist deshalb selbstverständlich, daß diese Fälle in Bezug auf die Regelblutung nach der Oparation separat behandelt werden müssen.

In 4 Fällen wurde mit der Ovarresektion eine supravaginale Uterusamputation vorgenommen. Es stellte sich deshalb nach der Operation eine Amenorrhoe ein.

Bei den anderen 4 Fällen wurde zusätzlich zu der Ovarresektion eine Fundusamputation durchgeführt. In diesen Fällen zeigte sich eine Änderung der Regelblutung in der Form, daß sie bei 2 Pat. schwächer wurde, bei zwei in größeren Abständen eintrat, bei einer Pat. unregelmäßig.

Postoperative Ausfallserscheinungen vegetativer Art.

a) Nach einseitiger Overresektion (= 66 Fälle):

Alter und Zahl der Fälle:	unter 3o J. 31	31-35 J. 17	36-46 J. 18	Summe: = 66
Davon frei v. Beschwerden	17 (55%)	7 (41%)	5 (27%)	29 (43,o%)
Mit Ausfällen, und zwar:				
a)aufsteigende Hitze	1	2	9	12 (18,o%)
b)Schweißausbrüche	2	3	5	1o (15,1%)
c)Kopfschmerz	5	5	1	11 (16,6%)
d)Schwindelgefühle	5	4	4	13 (19,7%)
e)Herz- u.Kreislaufbeschwerd.	6	3	7	16 (24,2%)
f)Gewichtszunahme	5	8	5	18 (27,2%)

Eine Gewichtszunahme haben wir erst registriert, wenn die Patientinnen nach der Operation mindestens 7,5 kg an Gewicht zugenommen haben.

b) Nach doppelseitiger Ovarresektion (= 13 Fälle):

Alter und Zahl der Fälle:	unter 3o J.	31-35 J.	36-46 J.	Summe:
	9	2	2	= 13
Davon frei v. Beschwerden:	5 (55,5%)	o	o	5 (38,4%)
Mit Ausfällen, und zwar:				
a) aufsteigende Hitze	4	1	1	6 (46,1%)
b) Schweißausbrüche	3	0	1	4 (30,7%)
c) Kopfschmerzen	3	1	1	5 (38,4%)
d) Schwindelgefühle	3	o	o	3 (23.o%)
e) Herz- und Kreislauf-Beschwerden	2	o	2	4 (3o,7%)
f) Gewichtszunahme	3	1	o	4 (30,7%)

c) Nach Oophorektomie auf einer Seite und Resektion auf der anderen (= 29 Fälle):

Alter und Zahl der Fälle:	unter 30 J.	31-35 J.	36-46 J.	Summe:
	16	5	8 =	29
Davon frei v. Beschwerden:	2 (12,5%)	o	2 (25%)	4 (14,o%)
Mit Aufällen, und zwar:				
a) aufsteigende Hitze	6	4	5	15 (51,7%)
b) Schweiß-ausbrüche	3	3	3	9 (31,o%)
c) Kopf-schmerzen	5	2	1	8 (27,5%)
d) Schwindel-gefühle	5	2	2	9 (31,1%)
e) Herz- und Kreislauf-beschwerden	10	3	3	16 (55,1%)
f) Gewichts-zunahme	2	3	4	9 (31,o%)

Durch diese drei Tabellen kommt zum Ausdruck, daß die postoperativen Ausfallserscheinungen um so stärker sind, je mehr Ovarial-Substanz entfernt wurde, so daß bei einseitiger Ovarialresektion nur 57% der Operierten uber postoperative Ausfallserscheinungen klagten.
Bei doppelseitiger Ovarresektion dagegen 84,7% der Patientinnen und bei Exstirpation auf einer Seite und Resektion auf der anderen Seite 86% der Operierten postoperative Ausfallserscheinungen aufwiesen .

Alter - Ausfallserscheinungen.

Untersuchen wir die Fälle insgesamt noch einmal auf das Alter der Patientinnen hin -ohne Rücksicht auf den Operationsmodus-, dann kommen wir zu folgendem Ergebnis:

Alter	unter 25 J.	25-30 J.	31-35 J.	36-40 J.	41-46 J.
Zahl der Operierten	23	33	24	16	12
Davon bekamen postoperative Beschwerden	13 (56,5%)	22 (66,6%)	17 (70%)	12 (75%)	9 (75%)

Also: Je jünger die Patientinnen bei der Operation sind, desto seltener sind postoperative Ausfallserscheinungen.

Schwangerschaften.

Im Nachstehenden haben wir untersucht, wie oft eine Schwangerschaft nach der Operation eingetreten ist; ferner, wie oft diese Gravidität zur Geburt eines reifen Kindes bezw. einer Früh- oder Fehlgeburt führte.

Weil wir bei der Untersuchung auf gleichen Voraussetzungen aufbauen müssen, haben wir hier nur folgende Fälle statistisch berücksichtigt:

1. Verheiratete Frauen
2. Frauen, die wenigstens eine intakte Tube haben.

	Einseitige Ovar-resektion	Doppel-seitige Ovar-resektion	Resektion an einer Seite + Ovarektomie an d.anderen Seite
Verheiratete u. gebärfähige Frauen:	45	9	11
Frauen, die nach der Operation schwanger geworden:	16 (35,5%)	3 (33,3%)	2 (18%)
Frauen, die nach der Operation 1 oder 2 gesunde Kinder geboren haben:	12 (26,6%)	3 (33,3%)	1 (9%)
Frauen, die zweimal schwanger geworden sind:	2	1	0
Zahl der ausgetragenen u. gesund geborenen Kinder:	13	4	1
Fehl- oder Frühgeburten:	5	0	1

Hierbei möchten wir besonders hervorheben, daß von den einseitig ovarresezierten Frauen immerhin über ein Viertel Aussichten haben, gesunde, lebensfähige Kinder zu gebären.

Bei 18 nach einseitiger Ovarresektion eingetretenen Schwangerschaften sind 5 (= 27,7%) Fehlgeburten eingetreten.

Reoperationen.

Bei Befragung der Krankenhäuser, in denen die Reoperationen vorgenommen wurden, hat sich folgendes ergeben:

	Einseitige Ovar-resektion	Doppel-seitige Ovar-resektion	Resektion an einer Seite + Ovarektomie an d.anderen Seite
Zahl der Fälle	66	13	29
Davon an Ovarien später reoperiert	6 (9%)	2 (15,3%)	5 (17,2%)

Insgesamt wurden also 13 Fälle reoperiert. Damit man ein klares Bild dieser Fälle bekommt, seien im folgenden die dazu gehörigen Krankengeschichten wiedergegeben. Sie umfassen den Zeitraum der beiden Operationen:

I.Fall:

S.P., 35 J., J.Nr. 1455/50 wurde hier im August 1950 operiert.

Diagnose: Kystoma ovarii dextra, Hydrosalpinx links, zystisches Ovar links. Zustand nach Salpingektomia dextra (1945 wegen EU).

Therapie: Resektio ovarii sin., Exstirpation der Ovarialzyste rechts, Salpingektomia sinistra. Bei der makroskopischen Untersuchung des Operationsgutes fand sich eine über faustgroße, zweikammerige, glattwandige Zyste.

Histologisch: Cystoma ovarii ohne Epithelauskleidung, in der Wand verstreut Ovarialgewebe; links:Salpingitis chronica mit Erweiterung des Lumens. Im Ovar befand sich ein Corpus-Luteum in Rückbildung.

Sechs Monate nach dieser Operation traten ziehende Schmerzen im linken Unterbauch auf. Zwei Jahre konservative Behandlung, ohne daß eine Besserung aufgetreten wäre, folgten . Deshalb wurde die Patientin im Mai 1953

einer erneuten Operation zugeführt:

Operationsdiagnose: Faustgroße Ovarialzyste links (histologisch: Cystoma ovarii).
Therapie: Oophorectomia sinistra. Nach dieser Operation hatte die Patientin keine Regelblutung mehr.

II.Fall:

M.B., 30 J., J.Nr. 2668/50 wurde bei uns im Dezember 1950 operiert.
Diagnose: Zystischer, intraligamentärer, über kindskopfgroßer Ovarialtumor rechts, Ovarialtumor links, Adhäsionen. Zustand nach Exstirpation eines gut gänseeigroßen Ovarialtumors, der sich rechts intraligamentär befand und zystisch war.
Therapie: Salpingoophorektomia dextra et resectio ovarii sinistra. Nach dieser Operation wurde die Patientin noch dreimal operiert! und zwar:
1.) Im Oktober 1954 traten akute Schmerzen im Unterleib auf, die sich auf ein unerträgliches Maß gesteigert hatten; gleichzeitig bestand Obstipation. Einweisung zur Operation:
Diagnose: Kindskopfgroßer zystischer Adnextumor rechts, der mit klarer seröser Flüssigkeit gefüllt war.
Therapie: Supravaginale Uterusamputation mit Entfernung der interligamentären Zyste. Die Gebärmutter wurde amputiert, weil es damals schien, als ob die Patientin überhaupt keine Adnexe mehr hätte.
2.) Bei einer Nachuntersuchung, fünf Monate nach der Operation, stellte man einen über Gänseeingroßen Tumor der linken Adnexe fest. Im März 1955 Exstirpation dieses Tumors und Uterusstumpf-Entfernung.
Histologisch handelt es sich um eine Corpus-Luteum-Cyste mit ziemlich breitem Luteinzellsaum. Die Zyste war glattwandig und lag im Ovarialgewebe mit mehreren Corpora albicantia.

3.) Gynäkologische Untersuchung im Dezember 1955 ergab: "Im Scheidengrund fühlt man einen bis zur Beckenwand reichenden Tumor von der Größe eines Gänseeies". Entschluß zur Operation.
Diagnose: Zystisches umgewandeltes Ovar.
Therapie: Exstirpation des Tumors, der sich zwischen Rektum und Blase entwickelt hat.
Die pathalogisch anatomischen Befunde waren: Zystischer Tumor mit einfachem Epithelsaum, in der Wandung corpus albicans und weitere Zysten.

III.Fall:

G.K., 31 J., J.Nr. 430/51 wurde bei uns im Mai 1951 operiert.
Diagnose: Tubarabort links, kirschgroße Ovarialzyste links, Hämatocele retrouterina, Adhäsionen der rechten Adnexe.
Therapie: Exstirpation der Ovarialzyste, Resektion der Tube, Salpingostamia sin., Antefixation des Uterus und Lösung der Verwachsungen. Im April 1957 wurde die Patientin wegen anhaltender Unterbauch-Beschwerden nochmals operiert.
Diagnose: Mandarinengroßer Tuboovarialtumor, der sich intraperitoneal entwickelt hatte, wahrscheinlich vom rechten Ovar ausgehend.
Therapie: Exstirpation des Tumors. Nach der Operation traten Hitzewallungen auf. Die Patientin menstruierte nicht mehr.

IV.Fall:

U.D., 29 J., J.Nr. 1477/52 wurde bei uns im Oktober 1952 operiert.
Diagnose: Hühnereingroße Ovarialzyste links, chronische Salpingitis bds.,Adhäsionen.
Therapie: Resectio ovarii sin., Salpingostomie bds., solutio adhaesionem.
Histologisch: Corpus-Luteum-Cyste mit fibröser Wand ohne

Epithelbesatz.
Nach dieser Operation wurde die Patientin zweimal erneut operiert:
1. Wegen eines gutartigen Tumors wurde 1957 eine Resektio ovarii dextra und eine Exstirpation des zystisch entarteten linken Ovarrestes durchgeführt.

2. Zwei Jahre später wurde die Patientin wegen Cholelithiasis cholezystektomiert. Bei dieser Operation befand sich in der rechten Ovargegend eine pflaumengroße Ovarialzyste. Das Ovar war mit der Beckenwand fest verlötet. Diese Zyste wurde bei der Operation mitentfernt.

V.Fall:

I.W., 28 J., J.Nr.2292/53 wurde bei uns im Januar 1954 operiert.
Diagnose: apfelgroße, einkammerige Ovarialzyste rechts, Tubenverschluß rechts, Zustand nach der Salpingostomia dextra und Salpingektomia sinistra 1950 wegen Extrauterine-Gravidität.
Therapie: Resektio ovarii dextra, Salpingostomia dextra.

Histologisch: fibröse Zystenwand ohne Epithelbesatz, wandständig ein kleiner Follikel mit cumulus oviger.

Nachdem die Patientin vom 21.1.55 bis 8.3.55 wegen eines Adnextumors konservativ behandelt wurde, erfolgte kurz nachher erneute Aufnahme wegen rezidivierender Adnexentzündung links mit den entsprechenden Beschwerden.
Es wurde deshalb eine Totalexstirpation des Uterus vorgeschlagen, die die Patientin aber ablehnte. Es erfolgte die Entlassung auf eigenen Wunsch.
Drei Jahre später erfolgte erneute Einweisung ins Krankenhaus; es handelte sich um eine Tubar-Gravidität rechts, weitgehend cystisch degeneriertes linkes Ovar. Rechts daumendicke Saktosalpinx. Es wurde deshalb eine Salpingektomia dextra und Oophorektomia sinistra ausgeführt.

VI. Fall:

C.S., 36 J., J.Nr. 3111/50: Im Januar 1951 kam die Patientin zu uns wegen langanhaltender Kreuzschmerzen mit verstärktem Ausfluß.
Diagnose: Kleine Ovarialzyste rechts, retroflexio uteri fixati, Salpingitis chronica bil., Adhäsionen.
Therapie: Resektio ovarii dextra, Salpingektomia dextra, Salpingostomia sinistra. Antefixation nach BUMM-DOLERIS.
Histologische Untersuchung des Operationsmaterials ergab eine Corpus-Luteum-Cyste.

Reoperation im Mai 1957.
Diagnose: Uterus Myomatosus, linksseitige Hydrosalpinx, Darmverwachsungen, stark atypisches Plattenepithel an der Portio. Im Uterus zeigte sich eine Endometriose und chronische Endometritis, die Drüsen sind unregelmässig.
Therapie: Exstirpatio uteri abdominale cum salpingo-oophorectomia sinistra et oophorectomia dextra.
Histologisch zeigten die Präparate starke zystische Erweiterung der Zervixdrüsen, Plattenepithel überwiegend regulär. Neben einer leukozytär-haemorrhagisch-schorfig bedeckten akuten oberflächlichen Erosion, stark atypisches Plattenepithel mit großen dunklen polymorphen Kernen und Mitosen. Linker Eierstock ist etwa mandelgroß, enthält eine kollabierte ehemalige etwa mandelgroße Zyste. Daneben war etwas derbes komprimiertes Ovarialgewebe ohne Auffälligkeit. Rechtes Ovar war mandelgroß, zeigte zahlreiche Corpora-albicantia, nichts Bösartiges.

VII. Fall:
G.S., 28 J., J.NR. 351/54 wurde bei uns im Juli 1954 operiert.
Diagnose: Apfelsinengroße Corpus-Luteum-Cyste des rechten Ovars; in der Tube befanden sind Schwangerschaftszotten. Zustand nach Adnexstirpation links.
Therapie: Herausschälung der Ovarialzyste unter Erhaltung eines Ovarrestes rechts; Salpingostomia dextra.

Reoperation im Oktober 1954.
Diagnose: Hühnerei-große Ovarialcyste rechts, intraligamentär wachsend.
Therapie: Exstirpation der rechten Adnexe mit dem Tumor und hohe Uterus-Amputation. Die Tube zeigte Endometriose.

VIII.Fall:

L.W., 27 J., J.Nr. 2082/54 wurde bei uns im Januar 1955 operiert.
Diagnose: Extrauterine Gravidität rechts. Die rechte Tube ist zusammen mit dem Ovar in einen kinderfaustgroßen Tumor umgewandelt. Der Tumor besteht aus zystischen Ovarien mit Blutkoagula. Zustand nach Exstirpation der linken Adnexe im Jahre 1951.
Therapie: Exstirpation der rechten Adnexe bis auf einen kleinen kirschgroßen Anteil von Ovarialgewebe; Lösung der Verwachsungen. Nekrotische Schwangerschaftszotten waren in der Tube nachweisbar.
Zwei Jahre nach dieser Operation bekam die Patientin wieder Schmerzen im rechten Unterbauch; sie wurde deshalb zweimal im Krankenhaus aufgenommen und dort konservativ behandelt. Im November 1960 wurde die Patientin nochmals operiert.
Diagnose: kindskopf-große, ausserordentlich verwachsene intraligamentäre Zyste.
Therapie: Abdominale Uterusamputation mit Entfernung des Tumors mit dem Ovarrest, Lösung der Verwachsungen. Pathologisch-anatomisch stellte sich der Tumor als einkammerige Zyste, die entzündlich regressiv abgewandelt ist. Daneben fand sich eine größere Corpus-Luteum-Zyste mit reichlich blutigem Inhalt.

IX.Fall:

C.H., 37 J.alt, J.Nr. 2979/50 wurde bei uns im Januar 1951 operiert.
Diagnose: Beidseitiger Adnextumor von Hühnereigröße. Zustand nach doppelseitiger Entfernung der Tuben und

Antefixation des Uterus.
Therapie: Oophorektomia dextra. Resektion des linken Ovars, Lösung der Verwachsungen.
Die histologische Untersuchung ergab: "Das re. Ovar enthält zahlreiche Weißkörper, chronische Verwachsungen an der Außenwand".

Im August 1954 wurde die Patientin nochmals operiert.
Diagnose: linksseitige Schokoladenzyste, die vom verbliebenen Ovarrest ausging.
Therapie: Exstirpation der Zyste mit dem Ovarrest und der linken Tube.

X. Fall:

W.P., 20 J., J.Nr. 2179/54 und 26o/56 wurde bei uns im Januar 1955 operiert.
Diagnose: Doppelseitige Ovarialzyste, Adnexitis chronica duplex, Adhäsionen, Zervix-Scheidenfistel.
Therapie: Doppelseitige Ovarresektion, Exstirpatio Tubae sin., Portioplastik, Lösung der Verwachsungen.
Die histologische Untersuchung ergab: Fibröse Zystenwand ohne Epithelbesatz mit zahlreichem Ovarialgewebe.

Im Juli 1960 wurde die Patientin reoperiert.
Diagnose: Gänseei-große linksseitige Ovarialzyste.

XI. Fall:

M.S., 38 J., J.Nr. 2938/50 wurde bei uns im Januar 1951 operiert.
Diagnose: beidseitige hühnerei-große Ovarial-Zyste, Retroflexio-Uteri, Adhäsionen, Zustand nach Appendektomie 1927.
Therapie: Doppelseitige Ovarresektion, Salpingostomia bilateral, Antefixation des Uterus.
Die histologische Untersuchung ergab: linksseitig: fibröse Zystenwand ohne Epithelbesatz. Rechts: Eierstock mit stroma ovarii ohne Eizellen.

Im Mai 1954 wurde die Patientin reoperiert.
Diagnose: Chronisch entzündliche Adnexen, kleine Endometriose-Herde im Uterus, Verwachsungen.
Therapie: Supravaginale Uterusamputation mit Entfernung der Adnexe.

XII. Fall:

M.T., 27 J., J.Nr. 47o/51 wurde bei uns im Mai 1951 operiert.
Diagnose: Corpus-Luteum-Zyste des linken Ovars, Retroflexio uteri fixata.
Therapie: Resectio ovarii sinistra, solutio adhäsionem, Vertrofixation.

Nach dieser Operation wurde die Patientin zweimal reoperiert.
1. Im Dezember 1954:
Diagnose: Atypisches Portioepithel, an einer Stelle krebsverdächtig.
Therapie: Vaginale Totalexstirpation des Uterus unter Belassung der Adnexe.
Histologisches Untersuchungsergebnis: Oberflächen-Karzinom der Portio.

2. Im August 1957:
Diagnose: Appendicitis chronica, Metastasen-Verdacht in der Adnexe.
Therapie: Entfernung beider Adnexen, Appendektomie.

XIII.Fall:

M.M., 34 J., J.Nr. 2342/52 wurde bei uns im Januar 1953 operiert.
Diagnose: Corpus-Luteum-Cyste links, ein faust- und ein hühnerei-großer Myomknoten am Uterus.
Therapie: Resectio ovarii sinistra, Myomenukleation.

Acht Jahre später wurde eine Reoperation an einem auswärtigen Krankenhaus durchgeführt (einen Operationsbericht konnten wir nicht erhalten).

Nach dieser Operation blieb die Regelblutung bei der Patientin aus.

Von den 13 Reoperationen war bei 9 Patientinnen (8%) die totale Entfernung des von der ersten Operation zurückgelassenen Ovarrestes erforderlich, sei es wegen Entstehung einer Zyste oder anderer Tumorbildung.
Es erhebt sich deshalb die Frage, ob die totale Ovarentfernung nicht gleich bei der ersten Operation angezeigt ist.
Gegen-Indikation für die totale Ovarien-Entfernung sind jedoch

1.) jugendliches Alter
2.) graues oder polyzystisches Ovar
3.) wenn schon früher ein Ovar entfernt wurde und wenn dringender Kinderwunsch besteht.

Literatur und Diskussion.

Im Gegensatz zu den älteren Autoren, nach deren Ansicht die einseitige Ovar-Entfernung bzw. -resektion zu keinerlei Zyklusstörungen führen und somit die zurückbleibende Ovarsubstanz den Ausfall der bei der Operation resezierten Ovarmenge voll kompensieren sollte, besonders aber die bezüglich der generativen Funktion, gelangten H.RUNGE und P.CAFFIER zu anderen Untersuchungsergebnissen. So konnte RUNGE unter 296 Frauen aus den Kieler- und Heidelberger Kliniken einen großen Prozentsatz postoperativer Regelstörungen und in 6 Fällen sogar Amenorrhoe beobachten. Weiterhin fand der gleiche Autor beim postoperativen Auftreten von zu seltenen Menses in einzelnen Fällen eine starke Gewichtszunahme. Außerdem stellte RUNGE bei obengenannten Patientinnen in 15,5 - 22% postoperatives Auftreten von Zystovarium fest, desgleichen fanden dies R.BIRNBAUM und F.MEIER.

F.CAFFIER gelangte zu ähnlichen Ergebnissen und beobachtete in 2/3 der Fälle Regelstörungen nach solchen Operationen, wobei sich bei Patientinnen jenseits des 35. Lebensjahres eine bevorzugte Neigung zu diesen ovariell bedingten Störungen fand. Ferner beobachteten J.HOFFMANN (22%), LIEBMANN (6o%), MÖBIUS (25%) Regelstörungen nach einseitiger Ovarektomie oder Resektion.

Über Ausfallserscheinungen wird in der Literatur hingegen nur wenig berichtet. CAFFIER beobachtete vereinzelt postoperative Brustschwellung.

Die Mehrzahl aller Autoren stehen heute auf dem Standpunkt, daß nach einseitiger Ovarektomie oder -resektion Regelstörungen infolge Insuffizienz des restlichen Eierstockgewebes auftreten können und daher bei postoperativen Eingriffen an den Ovarien ein möglichst konservatives Vorgehen indiziert ist; selbstverständlich vorausgesetzt, daß kein Verdacht für Malignom besteht oder es sich um chronisch rezidivierende Adnextumoren handelt, die jeglicher konservativen Therapie widerstanden haben. Aus diesem Grunde ist man heute weitgehend von der einseitigen Ovarektomie bzw. -resektion aus therapeutischen Gründen bei Menorrhagien auf entzündlicher Basis abgekommen (T.GUIZZA, ENGEL, H.THALER u.a.).

Anatomische Untersuchungen von Restovarien haben außer der Bildung von Zystovarien keine besonderen pathologischen Veränderungen erkennen lassen. Auch können die bei Tierversuchen gewonnenen Ergebnisse nicht ohne weiteres auf den Menschen übertragen werden, wenn auch deren Befunde gewisse Übereinstimmungen mit den Beobachtungen bei der Frau erkennen lassen. Nach CLAUBERG übernimmt beim Kaninchen das verbliebene Hypertrophierende Ovar die volle Funktion des entfernten Eierstockes mit. ZOCCHI u. Mitarb. stellten beim Scheidenzyklus der Maus nach Exstirpation eines Ovars zunächst eine Hypofunktion des verbliebenen Ovars fest, auf die eine Hyperfunktion folgte, Außer einer Vergrößerung der interstitiellen

Drüsen sahen die gleichen Autoren keine Veränderungen an dem verbliebenen Eierstock. B. OSNOVIKOFF fand nach beidseitiger Ovarresektion erhebliche Störungen des Vaginalzyklus im Tierversuch. N.PASSALAQUA sah nach einseitiger Eierstockentfernung eine Ovarhypertrophie des Restovars, und zwar bei jüngeren Tieren vorwiegend der follikuloiden, bei älteren hingegen überwiegend der interstitiellen Anteile.

H.MUTH hat 45 Fälle von Ovarresektionen bzw. -exstirpation nachuntersucht. Um einen Überblick über die funktionelle Leistung des Restovariums nach der Operation zu bekommen, erschien ihm die Anwendung des "Vaginal-smears" nach PAPANICOLAOU besonders geeignet. Durch diese Untersuchung hat er sich einen Einblick in das generative ovarielle Geschehen geschaffen. Postoperative Regelstörungen fand er bei 36 Fällen, während 9 Patientinnen eine nachoperative Normalisierung der vorher atypischen Menses angaben. Das Alter der Patientinnen mit postoperativen Regelstörungen war:

	unter 28 J.	28-34 J.	über 34 J.
Zahl der Fälle	5	8	23

Ebenso wie CAFFIER u. WENNER fand er auch ein deutlich vermehrtes Auftreten der Regelstörungen nach Operationen jenseits des 34.Lebensjahres. Eine postoperative Amenorrhoe konnte er bei einer 26jährigen Patientin beobachten. Bei 11 Patientinnen trat nach der Operation verstärkter Fluor auf. Eine Gewichtszunahme gaben 8 Patientinnen an, unter denen sich 5 mit pathologisch veränderten Menstruationen befanden. Zystovarien wurden bei 9 Patientinnen gefunden, hierunter 8 mit Regelstörungen. Ausfallserscheinungen mit Störungen des Allgemeinbefindens in Gestalt von Hitze und Schwindelgefühlen wurde von 17 Patientinnen angegeben; hierunter 12 mit Regelstörungen.

Ebenso wie RUNGE konnte auch MUTH eine glanduläre

Hyperplasie nach einseitiger Ovarresektion oder -extirpation in keinem Falle beobachten. MUTH hat weiterhin zwei Arten von ovariellen Funktionsstörungen nach einseitiger Ovarresektion oder -extirpation unterschieden:

1. Eine generative Ovarialinsuffizienz, die zytologisch mit Hilfe des "vaginal smears" erkennbar ist und zu schweren Blutungsstörungen bis zu Amenorrhoe führen kann.

2. Eine vegetative Ovarialinsuffizienz, bei welcher im "vaginal smears" ein normales, biphasisches Funktionsbild gefunden wird, und deren Symptome sich aus Regelstörungen, Fluor, Hitze- und Schwindelgefühle sowie aus der Bildung von Zystovarien zusammensetzen.

Beide Formen der Ovarialinsuffizienz können postoperativ in Erscheinung treten. Die vegetative Insuffizienz kommt viel häufiger als die generative vor.

R. GRILLO und B. THOMMEN hatten 1950 hundert Fälle von Ovarresektionen bzw. -extirpationen nachuntersucht und beurteilt:

Operationsindikationen:

Ovarialzysten:	53
Gutartige, solide Tumoren	14
Entzündl. Veränderungen	19
Maligne Tumoren	1
Extrauterine Gravidität	13

Ausgeführte Operationen an den Ovarien:

Einseitige Oophorektomie	71
Einseitige Ovarresektion	20
Einseitige Oophorektomie, andere Seite Ovarresektion	9

Altersverteilung:

Unter 25 Jahren	10
25 - 35 "	58
36 - 46 "	32

Es hat sich herausgestellt, daß 59% der ganzen Fälle nach der Operation keine Menstruations-Veränderungen bekamen; dagegen bekamen 41% Menstruationsveränderungen, davon 11% im günstigen Sinne (d.h. vorher nicht normale Periode, nachher normalisiert), und 3o% der Operierten bekamen Regelanomalien nach diesem Eingriff. Diese ungünstigen Wirkungen haben sich folgendermaßen verteilt:

Alter	unter 25 J.	25-35 J.	36-46 J.
a) Nach einseitiger Oophorektomie	1	7	14
b) Nach einseitiger Resektion	o	2	1
c) Nach Resektion einer Seite und Ektomie der anderen	o	2	3
Total:	1 (10%)	11 (19%)	18 (56%)

Außerdem fand GRILLO, daß diese Störungen in verschiedener Häufigkeit auftreten, je nach der Operationsart, und zwar:

Nach Ovarresektion	15%
Nach Ovarexstirpatation	31%
Nach Resektion einer Seite und Exstirpation der anderen	55%

Die Resultate sind also umso ungünstiger, je mehr Ovarsubstanz entfernt wurde.

Andere Veränderungen:

Alter:	25 - 35 J.	36 - 46 J.	Total
Gewichtszunahme	8 (14,0%)	17 (53,0%)	(25%)
Frühzeitiges Klimakterium	7 (12,0%)	10 (35,0%)	(17%)
Abnahme der Sexualität	9 (15,5%)	8 (25,0%)	(17%)
Psychische Alterationen	5 (8,5%)	4 (12,5%)	(9%)
Haben später geboren: unter 25 J.	6 (60,0%)	9 (15,5%)	1 (3,0%) (16%)

GRILLO kam zu der Schlußfolgerung, daß mit zunehmendem Reifealter die Regenerationsfähigkeit der Ovarialsubstanz abnimmt. Man sollte -nach seiner Ansicht- bei Entzündungen und Tubargraviditäten, wenn irgend möglich, von der Entfernung der Ovarialsubstanz absehen.

D i s k u s s i o n .

Gewiß hat die Ovarresektion bei einigen pathologischen Veränderungen der Ovarien einen beträchtlichen therapeutischen Wert, so daß z.B. beim STEIN-LEVENTHAL-Syndrom bzw. den großen grauen Ovarien und bei den polyzystischen Ovarien mit Hilfe der Ovarresektion sehr erfreuliche Ergebnisse erzielt worden sind. Wir hatten drei Fälle von polyzystischen Ovarien (bzw. großen grauen Ovarien) beobachtet. Die Regel setzte nach der Resektion spontan ein, obwohl die Patientinnen vorher keine Regelblutung hatten. Derselben Ansicht sind viele Autoren (E.PHILIP, H.H.STANGE).

Man muß dagegen im Auge behalten, daß bei der einseitigen Ovarresektion 56,4% der Operierten an postoperativen Ausfallserscheinungen leiden. Bei doppelseitiger Ovarresektion betragen die Ausfälle schon 86,3%.

Als Ursache für das Auftreten dieser Ausfallserscheinungen dürfen wohl die Störungen des neurohormonalen Funktionskreises gelten, dessen drei Glieder: Ovarien, HVL und Zwischenhirn nicht harmonisch miteinander wirken. Der primäre Faktor dieser Entgleisungen ist wohl in der Insuffizienz des restlichen Eierstockgewebes zu sehen. Folglich sind die Ausfallserscheinungen nach Ovarresektion mit der operativen Verminderung der Ovarialsubstanz eng verbunden. Außerdem kann der Eingriff von Kreislaufstörungen der Ovarien belastet sein, so daß das Ovar nach Operation atrophisch wird und degeneriert (R.MARATO).

Tierversuche von E.FEIS und von C.HOLTERMANN haben ergeben, daß bei kurzfristiger Unterbindung des Ovarialstieles bzw. der Gefäße im kleinen Becken Atrophie, zystische Degeneration, Atresie und Thecawucherungen auftraten. Daneben beobachteten die Autoren erhebliche Störung der genitalen Funktionen; die Hypophyse hat sich zur Kastrationshypophyse entwickelt.

Je jünger ein Individium ist, um so mehr haben seine Organe die Fähigkeit, sich zu regenerieren und sich den gegebenen Zuständen anzupassen, so daß ein reseziertes Ovarium in der Lage ist, bei jungen Patientinnen die Funktionen des ganzen Organs zu ersetzen.

Die bei vielen Frauen auftretenden Wallungen werden mit der NNR-Tätigkeit in Zusammenhang gebracht.

Daß ein reseziertes Ovar die Neigung hat, sich zystisch zu verändern, haben schon zu Anfang dieses Jahrhunderts E.WALDENSTEIN und J. FISCHER beobachtet. Nach H.MUTH wurde bei 15 - 22% der an Ovarien Operierten Zystenbildung festgestellt. D. GAZOLA meint, daß dieses verbliebene Ovarialgewebe durch Veränderungen an der Gefäß- oder Nervenversorgung des Organs hervorgerufen werden. Dagegen ist G.WEILL der Ansicht, daß die Ursache dieser Zystenbildung in der Rückwirkung zwischen der operativen Parenchymverkleinerung des

Ovars und der Hypophyse zu suchen ist. In unserem Material war allein in 8% der Fälle diese Zystenbildung Ursache einer zweiten Operation.

Zusammenfaßend läßt sich sagen, daß die Ovarresektion einen mit verschiedenen nicht erwünschten Folgen belasteten Eingriff darstellt. Die Entscheidung darüber zu fällen, ob eine Operation überhaupt erforderlich und erfolg-versprechend ist, bleibt eine verantwortungsvolle Aufgabe des Operateurs.

Zusammenfassung.

Nach einer Einleitung mit kurzem Einblick in die Physiologie eines gesunden Ovars und seine Zusammenhänge mit den verschiedenen Komponenten des neurohormonalen Funktionskreises, wird die Fragestellung des Themas in 4 Punkte zusammengefaßt. Anschließend wird auf die Ergebnisse unserer Nachuntersuchungen eingegangen.

In 11 Jahren wurden an der Universitäts-Frauenklinik 176 Ovarresektionen durchgeführt. Aus Tabellen gehen Art und Anzahl der Resektionen sowie die Altersverteilung der Patientinnen und die Operations-Indikationen hervor.

Von den 176 Operierten konnten wir 108 (61%) durch Fragebogen erfaßen. Wir entnahmen, daß das Allgemeinbefinden der Patientinnen nach der Operation der Größe des Eingriffs entspricht, nämlich nach einseitiger Ovarresektion fühlten sich 65% gesund, nach doppelseitiger 46% und nach Resektion an einer Seite und Ektomie auf der anderen Seite 38%.

Die Regelblutung war vor der Operation bei 60% regelmäßig. In vier Fällen von Amenorrhoe trat postoperativ zweimal spontan die Regelblutung auf. Die Menses war postoperativ unverändert bei einseitiger Ovarresektion in 51% der Fälle, bei doppelseitiger Resektion in 30%

und bei Resektion an einer Seite sowie Ektomie auf der anderen in 20,6% der Fälle. Unregelmäßig wurde sie in 12% bei einseitiger und in 15% nach doppelseitiger Ovarresektion. Die übrigen Veränderungen in der Intensität der Regelblutung gehen aus der Tabelle Seite 20 hervor.

Vier Fälle von postoperativ aufgetretener Amenorrhoe werden casuistisch behandelt. Einmal trat diese Amenorrhoe nach einseitiger Ovarresektion, einmal nach Resektio ovarii dupl. und zweimal nach Resektion einer Seite und Ektomie auf der anderen Seite.

Aus drei Tabellen (S.: 22, 23 und 24) sind die postoperativen Ausfallserscheinungen vegetativer Art bei den drei Resektionsarten ersichtlich.

Beschwerdefrei sind nach der Operation 43% der Patientinnen, bei deren eine einseitige Ovarresektion vorgenommen wurde, dagegen aber nur 15% bei doppelseitiger Ovarresektion und 14% der Patientinnen mit Resektion auf einer Seite und Ektomie auf der anderen Seite.

Es haben nach der Operation Kinder geboren: 26,6% der einseitig resezierten Frauen, 33,3% der doppelseitig resezierten und 9% der Frauen, bei denen eine Resektion auf einer Seite und Ektomie auf der anderen Seite vorgenommen wurde. Fünfmal von 18 Schwangerschaften kam es zu Fehlgeburten bei einseitiger Resektion.

Insgesamt wurden 13 Fälle an Ovarien reoperiert. Bei 9 Patientinnen, also 8% der Fälle, war die Entfernung des von der ersten Operation zurückgelassenen Ovarrestes erforderlich.

Je jünger die Patientinnen bei der Operation sind, desto seltener sind die postoperativen Ausfallserscheinungen.

Im letzten Abschnitt wurde versucht, Vergleiche mit den Ergebnissen anderer Autoren zu ziehen.

In einer abschließenden Diskussion wird gezeigt, daß die Operationsindikation individuell sehr streng gefaßt werden muß.

- - : - -

Literatur:

1. AEPPLI, H.: Gynaecologia (Basel), 137 (1954), 238.
2. ALDEA, I.: Zbl.Gynak. 39 (1958), 1560.
3. ASCHHEIM, S.: Archiv.Gynäk. 132 (1927), 179.
4. ASCHHEIM, S.; ZONDECK, B.:
   Arch.Gynäk. 127 (1925), 250.
   Klin.Wschr. 4 (1925), 1388.
   5 (1926), 4oo u. 979.
   6 (1927), 248.
5. ASCHNER, B.: Zbl.Gynäk. 31 (1929), 1959.
6. BERGMANN, W.: "Das Zwischenhirn-Hypophysen-System" Springer Verlag (1954), 92.
7. BECK, R.; P.A.LATOUR: Ber.Gynäk. 74(1961), 162.
8. BERBLINGER, B.; K. MUTH: Zbl.Gynäk. 45 (1923), 1713.
9. BERG, E.: Ref.Ber.Gynäk. (1917), 55.
10. BERMANN, G.: Zbl.Gynäk. 36 (1954), 1643.
11. BICKENBACH, W.; H.HOSEMANN: Zbl.Gynäk. 7 (1944),272.
12. BIRNBAUM, R.: Zbl. Gynäk. 53 (1929), 1643.
13. BORELL, U.: Acta endocrinol. 17 (1954), 13.
14. BOTELLA, J.: Arch.Gynäk. 183 (1953), 73.
15. BUCHHOLZ, R.: Geburtsh. u.Frauenhk. 19 (1959), 851.
16. BUSCHBECK, H.: Gynaecologia (Basel), 143 (1957), 149.
17. " " " 142 (1956), 112.
18. CAFFIER, P.: Zbl.Gynäk. 41 (1937), 2370.
    Zbl.Gynäk. 62 (1938), 262.
19. CAZZOLA. D.: Ber.Gynäk. 60 (1956), 223.
20. CHAPIRO, I.: Ber.Gynäk. 38 (1939), 118.
21. CHIMENTI, A.: Ber.Gynäk.42 (1941), 25.
22. CLAUBERG, C.: Zbl.Gynäk.62 (1938), 969.
23. CLAUBERG, C.; W.BREIPOHL:
    Arch.Gynäk. 158 (1934), 567.
    Klin.Wschr. (1935), 119.
24. CLYDE, L.: Ber.Gynäk. 69 (1959), 148.
25. CORDUA, R.: Zbl.Gynäk.44 (1953), 1738.
26. CUIZZA, T.: Ber.Gynäk. 16 (1929), 337.
27. DHOM, G.: Zschr.Geburtsh. 142 (1954), 182 u.289.
28. DIOZFALUSY, E.: Acta endocr.- K'hvn.Supp.- 31 (1957), 11.

29. DICZFALUSY, E.; H.D. HEINRICHS:
Arch.Gynäk. 187 (1956), 556.

30. DHOM, G.: Zschr.Geburtsh. 142 (1954), 182.

31. DOSAL, A.: Ber.Gynäk. 49 (1953), 158 .

32. EBLER, F.: Zbl. Gynäk. 8 (1915), 113 u. 129.

33. ENGEL, P.: Med.Klin. (1930), 1790.

34. ENGEL, P.: Zbl.Gynäk. 49 (1925), 2235.

35. ESCHBACH, W.: Zbl.Gynäk. 44 (1953), 1729.

36. FELS, E.: Arch. Gynäk. 181 (1951), 380.

37. FISCHER, J.: Zbl.Gynäk. 31 (1900), 817.

38. FRAENKEL, L.:Arch.Gynäk. 68 (1903), 438.

39. FRANKE, R.T.: Z.mikr.-anat.Forschung
48 (1940), 583.

40. FRIEDMANN, M.H. und HALL, S.R.:
Endocrinology 29 (1941), 179.

41. FUNK-BRENTANO, P.: Ber.Gynäk. 69 (1959), 148.

42. GAZZOLA, D.: Zbl.Gynäk. 39 (1958), 1559.

43. GEMZELL, C.A.; K.G.TILLINGER: J.Clin.Endocr.18
(1958), 1333.

44. GEMZELL, C.A.; K.G.TILLINGER; A.WESTMANN:
Acta endocr. -K'hvn.- 30 (1959), 387.

45. GEMZELL, C.A.; E.DICZFALUSY:
Acta Obstetr.gynaec.-Scand.-
38 (1959), 465.

46. GIANAROLI, L.: Gynaecolog. -Basel-
136 (1953), 15.

47. GRILLO, R. und B. THOMMEN: Gynaecolog. -Basel-
129 (1950), 283.

48. GRUMPRECHT, P.: Arch.Gynäk.167 (1938), 199.

49. GUNN, D.L.: Zbl.gynäk. 28 (1938), 1527.

50. GUNN, D.L.; P.M. JENKIN und A.L.GUNN:
J.Obstetr. 44 (1937), 839.

51. HAMBELN, E.C.: Amer.J.Surg 41 (1938), 35.

52. HAMBURGER, C.: Klin.Wschr.(1932), 934;
(1937), 1158.
Acta endocrin. 1 (1948), 282 und
9 (1952), 99.

53. HARRIS, G.W.: Arch.Gynäk. 183 (1953), 35,

54. HAUSER, G.A.: Gynaecologia 144 (1957), 329.

55. HEARD, R.D.H.; P.H. JELLINECK u. V.J.O'DONNEL:
Endocrinology 54 (1955), 200.

56. HELLBAUM, A.A. undR.O. GREEP: Endocrinology 32, (1943), 33.

57. HERMANN, E.: Zschr.Geburtsh. 24 (1955), 938.

58. HEROLD, L. und G. EFFKEMANN: Arch.Gynäk. 167 (1938), 389.

59. HITSCHMANN, F. und L. ADLER:
Mschr. Geburtsh. 27 (1908), 1.
Arch.Gynäk. 100 (1913), 233.

60. HOFMANN, J.: Ber.Gynäk. 30 (1936), 485.

61. HOHLWEG, W.: Wien.Arch.Inn.Med. 21 (1932), 337.

62. HOLTERMANN, C.: Arch. Gynäk. 182 (1952), 318.

63. HOSEMANN, H.: Zschr.Geburtsh. 125 (1943), 353.

64. INGERSOLL, M.: Ber.Gynäk. 71 (1960), 39.

65. JONES, G.E.S.; H.W. JONES: Amer.J.Obstetr.Gynec.68 (1954), 1330.

66. JONGH, S.E.De.;J.H. GAARENSTROOM; F.J.PAESI:
Nederl.Akad.Weterschappen 8 (1944), 100.

67. KERMAUER, F. und L. NÜRNBERGER: "Erkrankung der Eierstöcke und Nebeneierstöcke"
Bergmann-Verlag, München (1932),
S. 534, 547.

68. KLEINER, H. und R.VOKAER: Ber.Gynäk. 71 (1960), 39.

69. KLÖPPNER, K.: Zschr.Geburtsh. 123 (1942), 241.

70. KNAUER, E.: Arch.Gynäk. 60 (1900), 322.

71. KNOBIL, E.; J.L. KOSTOY; R.O.GREEP:
Endocrinology 65 (1959), 487.

72. KÖHLER, R.: Zbl. Gynäk. 47 (1925), 1695.

73. LABHART, A.: "Klinik der inneren Sekretion"
Springer-Verlag /Berlin (1957),
S.: 494, 510, 546, 560.

74. LATZ, J.L. und E.REINER:
Illinois Med.J. 71 (1937), 210.
Science Med. (1937), 181.
Amer.J.Obstetr. 43 (1942), 74.

75. LAUSON, H.D.; J.B. GOLDEN; E.L. SEVERINGHAUS:
Amer.J.Physiology 125 (1939), 396.

76. LÁSZLÓ, J.: Zbl.Gynäk. 6 (1959), 203.

77. LEVI, A.: Ber.Gynäk. 70 (1960), 252.

78. LEWIN, E.: Zbl.Gynäk. 5 (1955), 167.

79. MADDICK, W.O.; E.O.NELSON: J.Clin.Endocr. 12 (1952), 985.

80. MARKEE, J.E.; J.W.Everett; C.H. SAWYER:
Recent Progr. in Hormone Res. 7 (1952), 139.

81. MARTIUS, H.: "Die gynäkologischen Operationen" Thieme-Verlag /Stuttg. (1954), S.121.

82. MAYER, A.: Arch. Gynäk. 166 (1937), 324.

83. MENDIZYBYL, A.F.: Ber.Gynäk. 67 (1959), 135.

84. MEYER, ROB.: Arch. Gynäk. 93 (1911), 354;
100 (1913), 1;
113 (1920), 259.

85. v.MIKULICZ, R.F.: Geburtsh. und Frauenheilk./Stuttg. 11 (1951), 601.

86. MURRAY, E.: Arch.Gynäk. 166 (1938), 216 und 218.

87. MURRAY, E.; K.HERRENBERGER: Arch.Gynäk. 167 (1938), 167.

88. MUTH, H.: Zbl.Gynäk. 76 (1954), 1346; 44 (1953),1733.
Gynaecolog./Basel 138 (1954), 493;
Zbl.Gynäk. 10 (1953), 379.

89. NOGUÉS, E.: Ber. Gynäk. 61 (1957), 227.

90. NORDMEYER, K.: Zbl.Gynäk. 1 (1952), 2; 16; 20.

91. OBER, K.G.: "Die Hormone des Ovars" aus A.LABHART: "Klinik der inneren Sekretion" Springer-Verlag/Berlin (1957), 294.

92. OSNOVIKOFF, B.: Ber.Gynäk. 28 (1935), 485.

93. PASSALACQUA, N.: Ber.Gynäk.31 (1936), 448.

94. PFEIFFER, C.A.: Amer.J.Anat. 58 (1936), 195.

95. PHILIPP, E.: Zbl.Gynäk. 8 (1930), 450;
44 (1930),2754;
49 (1930),3076;
1 (1931), 12;
8 (1931), 491;
11 (1931), 929;
38 (1933),2237;
46 (1936),2706.

96. PLATE, L.P.: Ber.Gynäk. 60 (1956), 134.

97. PRATE, W.P.: Gynaecolog./Basel 150 (1960), 267.

98. PRADER, A.: Mschr.Kinderheilk. 104 (1956), 157.

99. PRADER, A.: Schweiz.Med.Wschr. 87 (1957), 278.

100. REISIG, R.: Gynaecolog.- Basel 142 (1956), 269.

101. RIGAS, D.A.; C.A.PAULSEN; C.G.HELLER: Endocrinology 62 (1958), 738.

102. ROCKENSCHAUB, A.: Gynaecolog.-Basel 142 (1956), 90.

103. ROCKENSCHAUB, H.: Zbl.Gynäk. 34 (1954), 1329.

104. ROMAN, C.: Ber.Gynäk. 49 (1953), 155.

105. RUNGE, H.: Zschr.Geburtsh. 130 (1949), 225.
Monatsschr.Geburtsh. 100 (1935), 233.

106. RUST, W.; F.HUBER: Arch.Gynäk. 170 (1940), 193.

107. SCHARRER, E.; B.SCHARRER: Rec.Progr. in Hormone Res. 10 (1954), 183.

108. SCHMID, H.H.: Zbl.Gynäk. 2 (1953), 49 u.392.

109. SCHMID, L.: Zbl.Gynäk. 18 (1938), 982.

110. SCHILMANN : Die Medizinische (1954), 1372.

111. SCHICKAERT, J.A.; H.SIEBKE: Zbl.Gynäk. 47 (1933), 2774.

112. SCHRÖDER, R.: Zschr.Geburtsh. 11 (1885), 358.

113. SCHRÖDER, R.: Arch.Gynäk. 104 (1915), 27; 156 (1934), 1.
Zbl.Gynäk. 17 (1943), 673.

114. SCHRÖDER, R.; R.KESSLER u. K.TIETZE: Zbl.Gynäk. 1 (1933), 11.

115. SCHULTZE, K.F.: Zbl.Gynäk. 42 (1931), 3042.

116. SCHULTZE, K.W.: Zbl.Gynäk. 8 (1939), 418; 49 (1941), 2121.

117. SCHULTZE, R.: Zbl.Gynäk. 5 (1938), 263.

118. SEGALOFF, A.: Yb.Endocr., Chicago (1954), 266.

119. TIETZE, K.: "Biologie u.Pathologie des Weibes" Seitz-Amreich/ Urban & Schwarzenberg-Verlag (1952), S.: 491/II.

120. SHIPPEL, S.: J.Obstetr.Gynec.Brit.Emp. 57 (1950), 362.

121. SIEGMUND, H.: Zbl.Gynäk. 39 (1953), 1554.

122. SIMMER, H.: Dtsch.med.Wschr. (1958), 349.

123. SIMPSON, M.E.: West.J.Surg 52 (1944), 287.

124. SIMPSON, M.E.; H.M.EVANS: Endocr. 39 (1946), 281.

125. SIMPSON, S.L.; C.A. JOLL: Endocr. 22 (1938), 595.

126. SLUSHER, M.A.; S. ROBERTS:Endocr. 55 (1954), 245.

127. SPATZ, H.: Acta neurovegetativa-Wien 3 (1952), 5

128. SPERL, J.: Ber.Gynäk. 41 (1941), 633.

129. STANGE, H.H.: Zschr.Geburtsh. 148 (1957), 16.
Zbl.Gynäk. 79 (1957), 1281.

130. STARN, H.M.; G.E.S. HONES: Bull.Johns Hopkin Hosp. 95 (1954), 162.

131. STERNBERG, W.H.; A.SEGALOFF; G.J.GASKILL: J.Clin.Endocr.a.Metabolism. 13 (1953), 139.

132, THALER, H.: Arch.Gynäk. 120 (1923), 248.

133. TIETZE, K.: "Der weibl.Zyklus u.seine Störungen" Seitz-Amreich (1951).

134. TIETZE, K.: Arch.Gynäk. 156 (1934), 35;
167 (1938), 253;
176 (1949), 228.
Zbl.Gynäk. 48 (1933), 2834;
4 (1948), 377.

135. VAN DEN DRIESCHE, R.: Ber.Gynäk. 69 (1959), 148.

136. VARA, P.: Ber.Gynäk. 50 (1953), 389.

137. VOLLMANN, R.: Mschr.Geburtsh. 110 (1940), 117.

138. VOLLMANN, U.: Mschr.Geburtsh. 111 (1941), 41 und 121.

139. VOSS, H.E.: Zschr.Geburtsh. 140 (1954), 83.

140. VURCHIO, G.: Ref.Zbl.Gynäk. 62 (1938),1oo6.

141. WAGNER, G.; SIMPSON M.E.: Endocrinology 61 (1957), 316.

142. WAGNER, H.: Zschr.Gynäk. 144 (1955), 2o6.

143. WAGNER, H.: Zschr.Gynäk. 137 (1952), 79 und 225.

144. WAIDAL, E.: Arch.Gynäk. 182 (1952), 573.

145. WEIL, G.: Ber.Gynäk. 50 (1953), 31.

146. WEIS, R.: Geburtsh. u.Frauenheilkunde 10 (1950), 139.

147. WESTMANN, A.: Acta med.Scand. 133 (1949), 171.

148. WESTMANN, A,: Arch.Gynäk. 183 (1953), 131.

149. WIED, L.G. Zbl.Gynäk. 40 (1953), 1578.

150. ZOCHI, S.: Ber.Gynäk. 34 (1953), 128.

151. ZONDECK, B.: Zbl.Gynäk. 14 (1929), 834;
37 (1930), 2306;
1 (1931), 1.

152. ZUCKERMANN, C.: Ber.Gynäk. 50 (1953), 128.

- - - : - - -

Herrn Professor Dr.med.,Dr.h.c. F.v.Mikulicz-Radecki möchte ich ergebenst danken für die Überlassung des Themas und die freundliche Hilfe und Förderung, die er mir stets gewährte.

Berlin, Februar 1965

Lebenslauf

Am 15. Oktober 1937 wurde ich als Sohn des Richters Soubhi Sabbagh und seiner Ehefrau Fadillah Sabbagh, geb. Ubaji in Aleppo/Syrien geboren.

Von 1943 bis 1948 besuchte ich die Volksschule in Damaskus und anschließend bis 1955 das Gymnasium, wo ich mein Abitur ablegte.

Im Oktober 1956 kam ich nach Deutschland und besuchte zuerst 4 Monate das Goethe-Institut in Bad-Aibling/Bayern. Dann immatrikulierte ich mich an der medizinischen Fakultät der Johannes Gutenberg-Universität in Mainz. Nach 6-semestrigem Studium in Mainz bestand ich im Frühjahr 1960 das Physikum mit "Gut". Bevor ich nach Berlin ging, hörte ich in Mainz noch das erste klinische Semester.

Nach 5-semestrigem Studium an der Freien Universität Berlin habe ich mein Staatsexamen am 26.9.1963 mit "Gut" bestanden.

Die Medizinalassistenzeit habe ich bis jetzt wie folgt absolviert:

Vom 9.12.63 bis 31.6.64 am Pathologischen Institut der Freien Universität Berlin;

Vom 1.7.64 bis 31.10.64 an der Chirurgischen Abteilung des Kreiskrankenhauses in Hage/Ostfriesland. Anschließend bis 31.12.64 an der Geburtshilflich-Gynäkologischen Abteilung des vorgenannten Krankenhauses.

Seit dem 1.1.65 bin ich als Medizinal-Assistent in der Universitätsfrauenklinik: Berlin-Charlottenburg tätig.